AUS DEM KNAPPSCHAFTSKRANKENHAUS ZU ESSEN-STEELE
VORSTAND: PROFESSOR DR. WALTHER PARRISIUS

DYSTROPHIA ADIPOSOGENITALIS BEI EINEIIGEN ZWILLINGEN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN VERFASST UND EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER LUDWIG-MAXIMILIAN-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
PAUL GUCKEISEN

MÜNCHEN 1940

DRUCK VON GEORG WAGNER, MÜNCHEN, LÄMMERSTRASSE 1

Referent: Professor Dr. Wilhelm Stepp.

Dekan: Professor Dr. Adolf Dablow.

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität zu München.

Meinen Eltern gewidmet!

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ein Fall von Dystrophia adiposogenitalis bei eineiigen Zwillingen, deren Schwester an einem Schwachsinn und an einer ovariellen Insuffizienz leidet und im Essener Franz-Sales-Haus beobachtet wurde, gibt Veranlassung, über die bisher bekannte Aetiologie, Pathogenese und Erblichkeit dieser Krankheit zu berichten.

Die Aetiologie der Dystrophia adiposogenitalis ist auch heute noch keineswegs vollkommen geklärt. Im Jahre 1901 beschrieb A. Fröhlich als erster eine eigentümliche Form von Fettsucht bei beiden Geschlechtern, die mit Genitalatrophie verbunden war. Fröhlich fand dabei immer eine Veränderung der Hypophyse, die er in ursächlichen Zusammenhang mit der Dystrophia adiposogenitalis brachte.

Aber schon 3 Jahre später (1904) berichtete Erdheim über einen Fall, bei dem die Sektion keinerlei Veränderungen der Hypophyse aufwies, wohl aber war das Zwischenhirn pathologisch verändert.

Auch wies Biedl 1922 darauf hin, daß für das Entstehen der Dystrophia adiposogenitalis auch das Zwischenhirn verantwortlich zu machen sei. Er beschrieb einen Fall, bei dem sich neben der Fettsucht und der Genitalatrophie noch angeborene Mißbildungen (Atresia ani, Polydaktylie und Retinitis pigmentosa), eigenartige Verdauungsstörungen und geistige Entwicklungshemmung zeigten. Das Röntgenbild ergab eine Schädeldeformität. Die Hypophyse war nicht pathologisch verändert. Biedl ist der Ansicht, daß dieser Fall rein cerebraler (diencephaler) Natur sei.

Biedl unterscheidet die beiden extremen Formen der Fröhlichschen Krankheit:

a) die rein hypophysäre Form,

d) die rein cerebrale (diencephale) Form.

In den überwiegend meisten Fällen handelt es sich allerdings um eine Kombination beider Formen. Die Störungen sind die gleichen; denn entweder entfaltet das Inkret der Hypophyse bei einer Störung derselben keine Wirkung auf das Zwischenhirn, oder das Zwischenhirn selbst ist geschädigt, dann können die Inkrete der Hypophyse nicht zur Wirkung kommen.

Im folgenden sei ein Überblick über die Anatomie und Physiologie der Hypophyse, sowie ihre Wechselbeziehung zum Zwischenhirn gegeben. Anatomisch unterscheidet man einen Vorderlappen,

einen Hinterlappen und einen Zwischenlappen. Außerdem eine Fortsetzung des Vorderlappens, die Pars tuberalis, die als ein epithelialer Überzug des Infundibulums bis unter das Tuber cinereum reicht. Der drüsige Vorderlappen geht entwicklungsgeschichtlich aus vier Ausbuchtungen der Rachenwand und des Kopfdarmes hervor, nämlich aus zwei ektodermalen, der Rathkeschen Tasche und dem „Vorraum" Woerdemanns, und zwei entodermalen, dem sogenannten mittleren Divertikel und der Seesselschen Tasche. Aus dem Vorraum Woerdemanns geht die Pars tuberalis hervor, und die eigentliche Rathkesche Tasche spielt die wichtigste Rolle bei der Bildung des Zwischenlappens. Der Vorderlappen als solcher geht aus den entodermalen Anlagen hervor.

Nach Biedl differenzieren sich die verschiedenen Zelltypen aus den ungranulierten Hauptzellen, die nicht etwa Ausgangs- oder Endpunkt der Sekretion sind, sondern lediglich „Mutterzellen", aus denen sich die anderen Zellen bilden. Biedl unterscheidet im Vorderlappen drei Arten von Zellen:

1. die chromophoben Hauptzellen,
2. die Eosinophilen,
3. die Basophilen.

Diesen drei Zellarten entsprechend unterscheidet man auch drei Sekretionsprodukte: nämlich die Lipoidtröpfchen aus den Hauptzellen, die Granula und das Kolloid, das wahrscheinlich im Vorder- und Zwischenlappen angespeichert wird.

In einem seiner Leitsätze sagt Biedl, daß der Vorderlappen eine reine Wachstumsdrüse sei, deren Inkrete das Wachstum des Körpers entweder direkt, oder dadurch mitbestimmen, daß sie andere Entwicklungsdrüsen korrelativ beeinflussen. Von den als sicher feststehenden Hormonen des Vorderlappens sei das Wachstumshormon genannt, das nach Evans von den eosinophilen Zellen gebildet wird. Störungen in der normalen Absonderung dieses Hormones haben Riesenwuchs, Akromegalie oder Zwergwuchs zur Folge. Von besonderem Interesse für uns ist das von Aschheim und Zondek beschriebene Hormon, das Prolan, das auch im Experiment die Entwicklung der Keimdrüsen beschleunigt. In der Schwangerschaft beobachtet man eine erhebliche Vermehrung dieses Hormons, welche Tatsache Aschheim und Zondek für die Frühdiagnose der Schwangerschaft auswerteten. Die Autoren unterscheiden ein Prolan A, das die Follikelreifung im Ovarium und die Hodenreifung fördert, ferner ein Prolan B, das die Follikel in Luteingewebe überführt. Nach Hoff ist die Wirkung der Prolane von einem, ihnen übergeordneten einheitlichen Prolan abhängig. Gebildet wird das Prolan

wahrscheinlich in den basophilen Zellen des Vorderlappens. Ferner sei noch das thyreotrope Hormon erwähnt, bei dessen Fehlen eine Atrophie der Schilddrüse beobachtet wurde. Die Inkrete des Vorderlappens werden nach der Ansicht von Biedl und anderen Autoren unmittelbar in die Blutbahn abgegeben. Dagegen ist Edingers z. B. der Ansicht, daß sie durch den Hypophysenstiel auf dem Lymphwege bis an die subthalamischen Zentren geführt würden. Aus einer Arbeit von Jores erfahren wir noch über die Physiologie des Vorderlappens, daß er die „Zentralstelle der hormonalen Korrelationen und die Umschlagstelle für nervöse in hormonale Impulse sei".

Der Zwischenlappen besteht aus mehreren Lagen von epithelialen Zellen, die im allgemeinen ein sehr schwach basophil gefärbtes oder ungefärbtes Protoplasma haben. Zwischen diesen Epithellagern finden sich Zellgruppen, deren Lumen mit „Kolloid" gefüllt ist. Über die Bedeutung des Zwischenlappens gehen die Ansichten noch sehr auseinander. Kraus, Berblinger und Erdheim z. B. sprechen ihm jede Bedeutung ab, während Biedl in seinem Leitsatz über den Zwischenlappen sagt:

„Der Zwischenlappen der Hypophyse ist eine Stoffwechseldrüse mit funktioneller Korrelationswirkung, deren Inkret auf die Art des Bedarfes und des Verbrauches an Stoffen auf die einzelnen Komponenten des Stoffwechsels, auf den Gesamtumsatz und die Regulation der Körperwärme, sowie auf die Tätigkeit der einzelnen vegetativen Organe Einfluß nimmt, wobei der Aktionsmodus im einzelnen noch näher zu definieren ist." In erster Linie kommt dem Zwischenlappen eine Regulation des Eiweiß- und Zuckerstoffwechsels zu (Biedl). Aus der schon oben erwähnten Arbeit von Jores sei noch zu berichten, daß er dem Zwischenlappen die Fähigkeit zuspricht, Lichtreize in hormonale Wirkungen zu verarbeiten. Die Inkrete des Zwischenlappens gehen nicht direkt in die Blutbahn, sondern werden durch den Hinterlappen geleitet, und zwar durch Lymphräume und Gewebsspalten, auf diesem Wege gelangen sie in die Hirnsubstanz und in die Cerebrospinalflüssigkeit, sie kommen also auf dem Umwege über das Stoffwechsel- und Eingeweidezentrum zur Wirkung. Hier ist ein Unterschied mit den Inkreten des Vorderlappens, die wohl direkt in die Blutbahn gehen.

Über die Pars tuberalis ist heute mit Sicherheit noch nichts zu sagen.

Der Hypophysenhinterlappen, entwicklungsgeschichtlich von einer Ausstülpung des Bodens des dritten Ventrikels, nämlich des Infundibulums oder Trichters stammend, ist nach Biedl als rein nervöser Teil der Hypophyse kein Inkretorgan. Seine Bedeutung liegt

lediglich darin, daß er als Abflußweg des Intermediasekretes hirnwärts dient. Wenn von Hormonen gesprochen wird, die aus Extrakten des Hinterlappens gewonnen wurden, so sind das nach Ansicht von Biedl lediglich Produkte des Zwischenlappens, die den Hinterlappen, wie oben erwähnt, lediglich als Abflußweg benützen. Hoff fand in solchen Hinterlappenextrakten das Orastin, das Kontraktion des Uterus hervorruft, und das Tonephin bzw. das Vasopressin, das den Blutdruck nach vorübergehendem Druckfall steigert, und auf die motorische Tätigkeit des Darmes, der Gallenwege und der Harnwege wirkt. Das Vasopressin hat Einfluß auf den Wasser- und Salzstoffwechsel und die Konzentrationsleistung der Niere, indem sie auf die betreffenden Zentren im Zwischenhirn einwirkt. Überhaupt sei auf die große Bedeutung, die der Einfluß der Hinterlappenhormone auf das gesamte vegetative Nervensystem hat, hingewiesen. Nach Cushing wirken diese Hormone ebenso spezifisch auf das parasympathische Nervensystem, wie die Nebenniere auf das sympathische System. Jores sagt von ihnen, daß sie in den nervösen Zentren hormonale Vorgänge in nervöse umschalten. Nach Greving besteht der Hinterlappen aus Bindegewebe, Neuroglia und echten Nervenfasern, die ihre Kerne im Tuber cinereum haben und sich im Hypophysenhinterlappen in ein engmaschiges Nervengeflecht auflösen. Die einzelnen Faserbündel bilden kleine Felder, die Greving als „Inselbildung" bezeichnet.

Im Anschluß hieran folgt ein kurzer Überblick über die Anatomie und Physiologie des Zwischenhirns. Das Zwischenhirn lagert sich in der Hauptsache um den dritten Ventrikel. Man unterscheidet:

1. das Thalamencephalon,
2. den Hypothalamus.

Für unseren Bericht interessiert in erster Linie der Hypothalamus, zu dem die Corpora mamillaria, das Tuber cinereum, die Regio supraoptica, das Infundibulum, die Lamina terminalis und die Hypophyse gehören.

Es ist das Verdienst Aschners, die klinischen Erscheinungen nach Verletzungen des Zwischenhirnes experimentell nachgeprüft zu haben. Schon 1909 zeigte er, daß ein Einstich in den Boden des dritten Ventrikels eine Glykosurie zur Folge hatte, die bis zu 4% ansteigen konnte. Er nannte diesen Einstich den Hypothalamuszuckerstich. Ein Einstich in das Tuber cinereum dicht hinter dem Infundibulum erzeugte eine starke Polyurie mit einer Herabsetzung der Harnkonzentration. Ebenso konnte Aschner durch Verletzung des Zwischenhirns Genitalatrophie feststellen, was zu der Annahme eines Zentrums für die Genitaltrophik im Zwischenhirn führte. Die Beobachtung, daß nach Zwischenhirnreizung Blutdrucksteigerung

und Gefäßkontraktion eintrat, sicherte die Anwesenheit eines vasomotorischen Zentrums. Greving fand im Zwischenhirn Zentren für die Wärmeregulation, für die Innervation der glatten Muskulatur des Auges und für die Schweißsekretion. Als wahrscheinlich sind anzunehmen Zentren für den Wasser- und Kohlehydratstoffwechsel, den Eiweiß- und Fettstoffwechsel und für die Ernährung der Haut. Zum besseren Verständnis sei noch einmal kurz auseinandergesetzt, was man unter vegetativen Zentren versteht, es sind Ganglienzellen, deren Nervenfasern das vegetative Geschehen beeinflussen, und zwar stellt man sich das so vor, daß die Ursprungszellen der vegetativen, peripheren Nerven im Mittelhirn, in der Medulla oblongata oder im Rückenmark in einen veränderten Erregungszustand versetzt werden. Nach den Forschungen von Greving sind die meisten dieser vegetativen Zentren im Tuber cinereum gelegen, so z. B. der Nucleus supraopticus, der Nucleus paraventricularis und die Substantia grisea centralis. Zwischen dem Zentralorgan und dem Erfolgsorgan finden sich noch einige Zwischenstationen, so im Mittelhirn, in der Medulla oblongata, in den Seitenhörnern des Rückenmarkes, im Grenzstrang des Symphaticus und endlich noch im Erfolgsorgan selbst.

Wenden wir uns nun der Pathogenese der Dystrophia adiposogenitalis zu, so geht aus dem bisher Gesagten wohl eindeutig die enge Beziehung zwischen Hypophyse und Zwischenhirn hervor. Greving sieht in dem Zwischenhirn eine übergeordnete Stelle, die durch von ihm erforschte nervöse Leitungsbahnen die sekretorische Tätigkeit der Hypophyse regelt. Auch Biedl hält durchaus für möglich, daß die Wirkung des Zwischenlappens auf dem Wege über das Stoffwechselzentrum zustande kommt (siehe oben). Ebenso sieht in neuerer Zeit F. Panse die Entstehung der Dystrophia adiposogenitalis in einer Störung des Hypophysen-Zwischenhirnsystems, der eine Veränderung der Zwischenhirnregulation zugrundeliegt, vorausgesetzt, daß keine nachweisbare Hypophysenveränderung vorliegt, die ihre Sekretion stört.

Es sollen nun zunächst die von Fröhlich beschriebenen Symptome der Dystrophia adiposogenitalis einzeln besprochen werden, nämlich die Genitalatrophie und die Adipositas.

1. Genitalatrophie: als Ursache ihrer Entstehung ist doch wohl in erster Linie eine Schädigung der Hypophyse anzunehmen, und zwar des Vorderlappens, der als reine Wachstumsdrüse die Keimdrüsen weitgehend beeinflußt, wenn auch eine alleinige Schädigung des Zwischenhirns denkbar wäre, da ja dort ein Genitalzentrum anzunehmen ist. Die Statistik lehrt, daß zwar in jedem Falle von Dystrophia adiposogenitalis eine Entwicklungsstörung des Genitale

festzustellen ist, daß aber der Grad der Störung sehr verschieden sein kann. Auf der einen Seite sind Störungen der Libido sexualis mit kaum merklichen Zeichen einer Genitalatrophie beschrieben, andererseits hochgradige Atrophie und Hypoplasie bei beiden Geschlechtern. Hier kommt es auf den Zeitpunkt an, in dem die Störung einsetzt. Fällt die Schädigung in die Entwicklungsjahre, so sind die Erscheinungen bedeutend ausgeprägter, als wenn sie nach abgeschlossener Entwicklung statt hat. Wenn nach einer Statistik von Gottlieb 29 Fälle von Dystrophia adiposogenitalis als nicht sicher angegeben werden, weil keine oder nur geringe Veränderungen des Genitales nachzuweisen waren, so hat das seine Erklärung darin, daß 23 dieser Patienten bereits über 40 Jahre waren, also in einer Zeit krank wurden, in der die Entwicklung schon lange abgeschlossen ist. Es sind aber auch Fälle von Genitalatrophien beschrieben, in denen die Hypophyse sowohl wie das Zwischenhirn vollkommen intakt waren, die Autopsie ergab lediglich einen Hypophysengangstumor; als Ursache kommt also nur eine Abflußhinderung in Frage, und zwar nicht des Vorderlappeninkretes, da dieses ja direkt in die Blutbahn abgegeben wird, vielmehr muß auch der Zwischenlappen für die Genitalatrophie verantwortlich zu machen sein. Biedl sagt: „Fehlen des Vorderlappens hat nur aplastische, Schädigungen des Zwischenlappens aber haben degenerative Veränderungen zur Folge."

2. Adipositas: es fällt zunächst die typische, fast immer gleiche Lokalisation des Fettpolsters auf; und zwar findet sich das Fettpolster hauptsächlich an der Brust, am Bauch, am mons pubis und an den Nates, in vielen Fällen auch an den Oberschenkeln. Allerdings sind in der Literatur auch Fälle von rein hypophysärer Fettsucht beschrieben, und zwar handelt es sich da nach Ansicht von Curschmann und anderer Autoren um Schädigungen des Hypophysenvorderlappens. Diese Fettsucht unterscheidet sich von der cerebralen Form äußerlich dadurch, daß sie nicht die oben beschriebene Form aufweist. Sie kommt hauptsächlich bei Kindern vor, wobei sie oft Anlaß zur Verwechslung mit der Dystrophia adiposogenitalis gibt. Therapeutisch braucht sie im allgemeinen nicht beeinflußt zu werden, da sie sich fast immer in oder nach den Entwicklungsjahren verliert.

Kurt Walther Schultze hat in Versuchen gezeigt, inwiefern der Vorderlappen für diese Form der Fettsucht verantwortlich zu machen ist. Die Versuchsanordnung sei kurz beschrieben: Die Untersuchungen werden an 3 Gruppen von Ratten durchgeführt, und die Tiere in 3 verschiedenen Zeitabständen nach der Kastration getötet. Die Gewichtskurve wird im Vergleich zu normalen Ratten

derselben Zucht regelmäßig verfolgt, und die Hypophysen in Stufenschnitten untersucht. Es ergibt sich zwischen der nach der Kastration auftretenden Fettsucht und der Zahl der basophilen Zellen eine Beziehung. Wenn keine Vermehrung der basophilen Zellen zu beobachten ist, findet sich ein Gewichtsanstieg nach der Kastration (vergleiche: Cushing).

Kurz zusammengefaßt können also für das Auftreten der Dystrophia adiposogenitalis verantwortlich gemacht werden:

1. pathologische Veränderungen der Hypophyse,
2. Schädigungen des Zwischenhirnes,
3. Hypophysengangstumoren, die die Inkretbahn verlegen oder die Nervenbahn unterbrechen, die nach Greving vom Tuber cinereum als dem übergeordneten Zentralorgan in den Hypophysenhinterlappen ziehen, und durch die das vegetative Zentrum seine Impulse an die innersekretorische Drüse erteilt.

Nun beschrieben Bardet 1920 und Biedl 1922 ein Krankheitsbild, das dem der von Fröhlich beschriebenen Dystrophia adiposogenitalis sehr ähnlich sah. Sie fanden neben den oben angeführten Symptomen fast konstant Polydaktylie, Retinitis pigmentosa und Schwachsinn. Die Polydaktylie kann an den Händen sowohl wie an den Füßen als Sechs- oder selten Siebenfingerigkeit auftreten, auch andere Verkrüppelungen wie Klumpfüße sind beobachtet. Die Retinitis pigmentosa kann in reiner Form auftreten, oder es finden sich andere Sehstörungen, die vom Sehnerven ausgehen. Der Schwachsinn, von Biedl als Torpidität bezeichnet, unterscheidet sich prinzipiell von einer Idiotie, er ist durch eine auffallende Langsamkeit und Passivität gekennzeichnet, die ihn oft ausgesprochener erscheinen lassen, als er in Wirklichkeit ist. Fr. Panse sagt von ihm: „Die Kranken bewegen sich wie in Zeitlupenaufnahmen."

Das Aussehen ist wie folgt beschrieben: der Körperbau der Kranken ist gedrungen, der Schädel fast immer kurz, oft findet sich sogar ein Turmschädel. Die Sella turcica ist vertieft oder klein, das Dorsum ist gelegentlich etwas ausgezogen. Das Gesicht ist platt, der Hals kurz, die Gliedmassen sind gedrungen, distal fast konisch zulaufend. Die Haut ist sehr pigmentarm, zart, oft pastös, aber gut durchblutet, sie ist im allgemeinen trocken und hat guten Turgor. Die Haut an der Brust zeigt starke Venenzeichnung. An den Extremitäten findet sich oft Cutis marmorata. Die Körperbehaarung ist im allgemeinen spärlich, nur das Kopfhaar ist verschiedentlich als sehr dick und struppig beschrieben. Fr. Panse deutet daraufhin,

daß gelegentlich gewisse mongoloide und akromegale Züge bei atypischen Fällen zu beobachten sind.

An Stoffwechselanomalien sind folgende beschrieben: Der Grundumsatz ist leicht herabgesetzt oder auch normal, die Zuckertoleranz kann etwas herabgesetzt sein. Bernhard, Ritter, Denzler und Herzog stellten Diabetes insipidus fest, Rowe fand erhöhten Blutzucker. Es leuchtet ein, daß die begleitenden Stoffwechselstörungen auf einer Schädigung der vegetativen Zentren im Mittelhirn beruhen. Wieweit man sich die Retinitis pigmentosa diencephal entstanden denken kann, sei im folgenden auseinandergesetzt: 1932 haben der Amerikaner Ornsteen und Zondek, 1937 auch Fr. Panse auf die ontogenetischen Beziehungen der Retina und des Sehnerven zum Diencephalon hingewiesen. Das Vorderhirnbläschen, das sich zuerst abschließt, gliedert sich in End- und Zwischenhirn, und von der Zwischenhirnanlage stülpen sich 1. die Augenbläschen, 2. die Anlagen des Trichterfortsatzes und des Tuberculum mamillare aus. Kurz bevor die Medullarrinne zum Medullarrohr wird, bildet sich im vorderen Abschnitt der Hirnanlage zuerst die Augengrube aus. Die seitliche Wand der Augenblase stülpt sich zuerst zur secundären Augenblase oder Augenbecher ein. Medial bildet sich zunächst zwischen Hirnanlage und Augenblase der Augenblasenstiel, der später zum Sehnerven wird. Der Nervus opticus ist die Verbindung von Augenhintergrund und Zwischenhirn. Durch diese Verbindung ist es nach Zondek möglich, daß sich pathologische Prozesse des Zwischenhirnes über den Opticus zur Retina fortsetzen können. Er versucht das nachzuweisen durch Untersuchungen, die ergeben haben, daß bei fast allen degenerativen Augenveränderungen im Sinne einer Retinitis pigmentosa Störungen im Zwischenhirn nachzuweisen sind, allerdings nicht immer in dem ausgeprägten Bild der Dystrophia adiposogenitalis.

Die Polydaktylie ist nach Panse eines der konstantesten Symptome bei reinen Typen des Bardet-Biedlschen Syndroms. Auch hier spielt die Ontogenese in der Erklärung der Ursache eine Rolle. In der 8.—9. Woche des Embryonallebens kommt es an den Handanlagen zu Einschnürungen, die den Fingern entsprechen; an den Fußanlagen kommt es erst später zu diesen Einschnürungen. So erklärt es sich, daß die Polydaktylie an den Händen öfter beobachtet wird, als an den Füßen, weil der „fehlleitende Wachstumsreiz" erst später einsetzt (Panse). Wenn nun nach der Ansicht von Panse der pathologische Wachstumsreiz vor der Ausbildung der Fünfstrahligkeit der Extremitäten statthat, resultiert Polydaktylie, derselbe Reiz kann etwas später nur noch auf die schon vorgebildete Fünfstrahligkeit einwirken, hierbei könnte man

an die schweren Platt- und Klumpfüße denken, die gelegentlich das Bild des Bardet-Biedlschen Syndroms begleiten. Kommt der Reiz nun noch später zur Einwirkung, sagen wir beim Erwachsenen, dann könnte er „modifizierend auf die Akra einwirken", dabei wäre an die in der Literatur bisweilen als Begleiterscheinung des Bardet-Biedl-Syndroms beschriebene partielle Akromegalie zu denken. Boehnheim beschreibt einen Fall von Bardet-Biedlschen Akromegalie des Gesichtsschädels und der Zunge. Ein weiterer Fall von Akromegalie ist von De Schweinitz als „akromegaler Typ" bezeichnet. Diese Ansicht spricht gegen die reine hormonale Ursache der Akromegalie. 1897 meinte schon Strümpell, daß es sich bei der Beziehung zwischen Hypophysenvorderlappen und Akromelagie nicht um ein „Kausalitätsverhältnis handelt, sondern um coordinierte Erscheinungen". Auch das familiäre Auftreten der Akromegalie spricht gegen die rein hypophysäre Ursache; so nimmt Panse an, daß neben Veränderungen der Hypophyse auch übergeordnete Zentren geschädigt sein müssen, er führt als Beispiel Akromegalie nach Encephalitis an, wie sie von W. Lange beschrieben ist, oder Akromegalie nach Lues cerebri, ein Fall von O. Fischer.

Ein ebenfalls ziemlich konstantes Symptom des Bardet-Biedlschen Syndroms ist die geistige Entwicklungsstörung; und zwar sind die Kranken selten mißgestimmt, widerwillig oder gereizt. Ein Fall von auffallender Lebhaftigkeit und rastloser Unruhe wurde von Willi beschrieben. Vielmehr sind sie oft stumpf, uninteressiert an dem, was in ihrer Umgebung vor sich geht und im allgemeinen verträglich, wie schon oben gesagt, fällt immer wieder eine gewisse Langsamkeit auf. Für diese Passivität macht Panse das Stammhirn verantwortlich. Ebenso beruhen die neurologischen Befunde auf Beteiligung des Stammhirnes. Panse fand bei einigen Fällen Rigor des Muskelapparates; ferner werden extrapyramidale Bewegungen beschrieben, oder choreiforme Bewegungen der Hände, des Gesichtes und der Füße, Nicktic des Kopfes, oder choreatisch-athetotische Bewegungen (Wuite). Andere Autoren fanden Steigerung der Sehnenreflexe und Schwäche der Hirnnerven. Herdsymptome sind eigentlich nicht beobachtet, ebenso ist der Liquor im allgemeinen normal.

Das familiäre Auftreten einzelner Symptome, oder auch seltener des vollen Symptomenkomplexes der Bardet-Biedlschen Krankheit, ferner die Tatsache, daß das Zwischenhirn in der Pathogenese dieses Leidens nach dem bisher Gesagten doch eine erhebliche Rolle spielt, ließ viele Autoren an ein erblich und konstitutionell bedingtes Leiden denken. Ein weiterer Umstand spricht für diese

Auffassung, daß nämlich die Eltern eines großen Teiles der Kranken blutsverwandt sind. H. Willi sagt, daß ein Drittel aller Fälle aus Verwandtenehen stammen.

Einige Beispiele für das familiäre Auftreten der Krankheit seien hier gegeben:

Ornsteen berichtete 1932 über drei Fälle, die Geschwister betreffen, einen 12jährigen Knaben, ein 2½jähriges und ein 1½jähriges Mädchen. In der Ascendens des Vaters kamen auffallend häufig fette und große Individuen vor. Alle drei Patienten zeigten hochgradige Fettsucht, geistige Minderwertigkeit und eine atypische Form von Retinitis pigmentosa. H. Willi berichtet von 2 Fällen, ebenfalls Geschwister, deren Eltern blutsverwandt sind. Zwei weitere Fälle (Schwestern) werden von Lucherini erwähnt; der Autor versucht die positive Wassermannsche Reaktion des Vaters mit dem Entstehen der Krankheit in Zusammenhang zu bringen. Alberdi y Gony berichtet über Geschwister, deren Eltern blutsverwandt sind. Über einen anderen Fall berichtet Panse, in der Ascendens der Kranken ist Fettsucht bekannt, ferner Trunksucht und paranoide Schizophrenie. Erkrankt sind: Ein Bruder und eine Schwester in typischer Form, ein weiterer Bruder an Polydaktylie (6 Tage nach der Geburt gestorben), ein anderer Bruder ist Hilfsschüler und wird als abortive Form des Bardet-Biedlschen Syndroms dargestellt. Die Eltern waren nicht blutsverwandt. Von demselben Autor ist noch ein zweiter Fall beobachtet, in der Ascendens ist von dem Vater zu sagen, daß er leichtsinnig und sexuell hemmungslos war, die Mutter war affektincontinent. Die Kranke zeigt das Bild des reinen Bardet-Biedl-Symptomen-Komplexes, eine Schwester leidet an Mongolismus. Panse macht auf dieses Zusammentreffen besonders aufmerksam, er nimmt das, was van der Scheer als Ursache für den Mongolismus annimmt, in gewissem Grade auch für das Bardet-Biedl-Syndrom an, nämlich als primäre Grundstörung eine Hypoplasie der Infundibulargegend, des Bodens des dritten Ventrikels, der Regio interpeduncularis, der Corpora mammilaria und der Hypophyse mit kleiner Sella, also kurz gesagt des Zwischenhirnes.

Um einmal ein einigermaßen klares Bild über das familiäre Vorkommen der Krankheit und das Auftreten verwandter Formen bei den Vorfahren zu bekommen, hat F. R. Panse 75, in der Literatur beschriebene Fälle daraufhin genauer untersucht, und zwar 61 typische Formen, 6 abortive Formen und 8 atypische Fälle. Es würde zu weit führen, alle Erscheinungsbilder mit Einzelheiten wiederzugeben, ich möchte mich daher auf eine kurze Zusammenfassung beschränken. Panse fand in der Ascendens der Kranken:

15mal Trunksucht, 6mal bei Vätern, 5mal bei einem der Großväter, 4mal bei Oheimen.

14mal Fettleibigkeit, 6mal bei einem Elternteil, 3mal bei einem Großelternteil, 2mal bei Tanten, 3mal bei Geschwistern der Großeltern und mehrere Male bei Seitenverwandten.

7mal Epilepsie. 1mal bei einem Geschwister, 1mal bei einem Großvater, 1mal bei einem Oheim, 1mal bei einem Bruder eines Großelternteiles, 3mal bei Vettern und Basen.

6mal abnorme Wuchsformen (auffallende Kleinheit oder Größe), und zwar 3mal bei einem Elternteil, 2mal bei einem Großelternteil und 1mal bei einem Geschwister der Großeltern.

6mal Psychosen. 1mal bei einem Großvater, 3mal bei Oheimen, 1mal bei einem Geschwister der Großeltern, 1mal bei einem Vetter.

4mal Schwachsinn. Bei einer Mutter, bei einem Oheim und bei Seitenverwandten.

1mal Bardet-Biedl-Syndrom bei einem Vetter.

3mal Polydaktylie, bei drei Oheimen (bei einem Oheim ein doppelter Daumen). Bei einem weiteren Oheim und 2 Geschwistern von Großvätern verkrüppelter Finger und Deformitäten an den Füßen.

Bei Geschwistern fand sich 2mal Mißbildung der Wirbelsäule, 1mal Schädeldeformität, 1mal Schiefhals, 1mal angeborener Herzklappenfehler, 1 Geschwister war von Geburt an gelähmt, 1 Geschwister starb jung an Diabetes.

Ein Vetter hatte Chorea und Spasmus der Beine, ein Vetter und ein Großvater begingen Suicid. Zwei Mütter waren Psychopaten. Eine Großtante erblindete mit 30 Jahren.

Inwiefern wir nun diese Aufstellung zum Nachweis der Erblichkeit der Krankheit voll auswerten können, kann wohl noch nicht klar entschieden werden. Jedenfalls sind die Anomalien in der Ascendens bei weitem häufiger als sie es in der deutschen Durchschnittsbevölkerung zu sein pflegen.

Wenn wir uns nun über den Erbgang der Krankheit einige Gedanken machen, so kommt eigentlich nur der rezessive Erbgang in Frage, da das volle Syndrom in der Ascendens niemals ausgebildet ist (Panse, Machlin), es handelt sich immer um Teilerscheinungen. Auch das ist natürlich nur eine Vermutung, deren Nachweis noch aussteht. Immerhin ist der Versuch gemacht, der Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes in gewissem Sinne eine gemeinsame Basis zu geben, nämlich das für die Pathogenese des Bardet-Biedl-Syndroms so ausschlaggebende Zwischenhirn. Von

Panse wird es als „Organisator“ oder „Induktor“ bezeichnet. Man nimmt an, daß der obere Urmundrand im Gastrulationsstadium sich als „Wirkungszentrum“ betätigt, als solches hat es auf die weitere Entwicklung großen Einfluß; und zwar soll es für die Anlage des zentralen Nervensystems verantwortlich gemacht werden, indem es das Ektoderm zur Bildung der Anlage veranlaßt. So bildet sich in dem Zentralnervensystem ein Organ, das auch über die embryonale Entwicklung hinaus im Verein mit Hormondrüsen die weitere Entwicklung beeinflußt, oder als „Induktor“ bzw. als „Organisator“ wirkt. Betrachten wir nun das Zwischenhirn wirklich als einen solchen „Induktor“, dann fällt es uns eigentlich nicht schwer, das oben beschriebene Krankheitsbild als eine erblich bedingte „Habitusform“ anzunehmen, wenn wir es aber tun, müssen wir auch zu der Frage Stellung nehmen, ob die Kranken unter das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses fallen. Natürlich kommen nur die Fälle in Frage, in denen es sich um besonders ausgesprochenen Schwachsinn handelt, vielleicht auch bei stark ausgeprägter Retinitis pigmentosa; erschwert wird die Lösung der Frage dadurch, daß die Krankheit sich nicht dominant vererbt, der Symptomenkomplex sich also nicht voll ausgeprägt bei den Eltern finden wird.

Man wird also nicht schematisch vorgehen können, sondern in jedem einzelnen Falle, nach Ausschließung einer traumatischen Hypophysenverletzung, eine eingehende Familienuntersuchung vornehmen müssen, von der z. T. die Entscheidung abhängen wird. Außerdem sei noch einmal auf die besondere Form des Schwachsinnes hingewiesen, der sich in fast allen Fällen, wie oben beschrieben, lediglich durch mehr oder weniger ausgeprägte Passivität auszeichnet. Solche Kranke sind zu einfacher, schematischer Arbeit durchaus zu gebrauchen, zumal sie bisweilen sogar einen ziemlichen Arbeitswillen zeigen. Das sei noch einmal betont, obwohl es in dem Gesetz heißt, daß der Grad des Schwachsinnes keine Rolle spielt, und auch die leichten Fälle erfaßt werden sollen. Handelt es sich dagegen um das voll ausgeprägte Syndrom, so erübrigt sich die Frage insofern, als die Genitalatrophie eine Fortpflanzung ohnehin ausschließt.

Die Frage der Therapie kann hier ziemlich kurz abgehandelt werden. Handelt es sich um einen Hypophysentumor, so kann unter Umständen eine Operation angezeigt sein, von vielen Autoren wird auch die Röntgenbestrahlung empfohlen. Ist dagegen eine Hypoplasie des Vorderlappens als Ursache anzusehen, dann empfiehlt z. B. Plum die Behandlung mit gonadotropem Hormon aus dem Urin von Schwangeren, oder Kylin macht auf erfolgreiche Hy-

pophysentransplantation aufmerksam. In allen Fällen rein cerebraler Ursache ist eine Behandlung natürlich zwecklos.

Zusammenfassend sei noch einmal gesagt: handelt es sich um Fälle von Dystrophia adiposogenitalis, die lediglich die von Fröhlich beschriebenen Symptome aufweisen, also Genitalatrophie und Adipositas, dann kann die Ursache rein hypophysär sein, zumal, wenn ein Hypophysentumor nachzuweisen ist, wie weit aber auch bei diesen Fällen das Zwischenhirn beteiligt ist, ist nicht immer klar abzugrenzen. Bei den Fällen, deren Krankheitsbild durch die von Bardet und Biedl beschriebenen Symptome wie Polydaktylie, Retinitis pigmentosa und geistige Entwicklungshemmung erweitert ist, kann man wohl mit Sicherheit sagen, daß das Zwischenhirn in erster Linie für die Entstehung der Krankheit verantwortlich zu machen ist. Bei allen diencephalen Formen ist nach den Untersuchungen, die bisher darüber gemacht wurden, anzunehmen, daß es sich um ein erblich und konstitutionell bedingtes Leiden handelt und zwar mit rezessivem Erbgang.

Wenden wir uns nun dem Fall zu, der hier besprochen werden soll, so handelt es sich um wahrscheinlich eineiige Zwillinge, die an Dystrophia adiposogenitalis erkrankt sind. Aus der Familiengeschichte ist folgendes bekannt: Die Mutter der Zwillinge ist sehr korpulent, sie wiegt 110 kg. Nach ihrer Angabe sind auch zwei ihrer Brüder sehr dick. Ein anderer Bruder lernte sehr schlecht. Die Mutter selbst ist auf der Volksschule einmal sitzengeblieben. Der Vater ist körperlich und geistig normal, er ist von Beruf Bergmann und mit 50 Jahren Berginvalide geworden. In der Familie des Vaters ist oft Fettsucht beobachtet. Die Großmutter der Kranken und alle Oheime väterlicherseits sind sehr korpulent. Eine Schwester der Zwillinge leidet an einer leichten Form von Schwachsinn, der seit Anfang der Entwicklungsjahre merklicher hervortrat, da von dieser Zeit an ihre geistige Entwicklung nur in ganz engen Grenzen zur Entfaltung gekommen ist. In gleicher Zeit zeigte sich auch eine Dysfunktion der Ovarien. Auch bei diesem Schwachsinn ist ein prinzipieller Unterschied von einer ausgesprochenen Idiotie zu beobachten, es tritt wieder in erster Linie die Passivität und der Mangel an spontaner Initiative in den Vordergrund. Das Mädchen hat nur 4 Jahre die Schule besucht. Nach einem fachärztlichen Urteil ist über ihr geistiges Verhalten folgendes zu sagen: „Sie versteht im allgemeinen den gegebenen Auftrag in seinem ganzen Umfang, aber das Leistungsniveau erreicht niemals wegen der lähmenden Lethargie die Qualitäten, die der vorhergehenden Schilderung entsprechen. Der spontane Impuls ist überaus gering. Sie ist im allgemeinen neutral mit einer Wendung nach innen, wodurch ein

farbloser Eindruck und der Mangel an persönlicher Eigenart zustande kommt. Die Aufmerksamkeit zeigt zu wenig Spannkraft und Umstellungsfähigkeit. Der Einsatz ist matt, und sie braucht lange Zeit, um sich auf eine gegebene Aufgabe zu adaptieren. Die Merkfähigkeit ist relativ befriedigend entwickelt, und zwar besser bei anschaulich-bildhaften Objekten. Das Erfahrungswissen ist eng begrenzt und innerlich wenig verarbeitet. Sie kennt manches und hat von vielem gehört, aber ein geschlossenes und nach der gedanklichen Seite hin vertieftes Wissen ist nicht vorhanden."

Was nun die Zwillinge selbst anlangt, so ist über ihre Vorgeschichte nicht viel zu ermitteln. Die Geburt war bei beiden normal, sie erhielten beide 12 Monate lang Brustnahrung. Nach 15 Monaten lernten sie laufen und nach 18 Monaten sprechen. Mit zwei Jahren hatten sie Masern und mit 7 Jahren Steinpocken. Der schwerere Zwilling, Willi, erlitt mit 9 Jahren einen leichten Unfall, bei dem er einen Stoß vor den Kopf bekam. Bei der äußeren Betrachtung fällt zunächst die ausgesprochene Fettsucht auf, und zwar vor allem am Bauch und am Gesäß, aber auch an den Oberschenkeln und an den Oberarmen, ebenso ist das Gesicht sehr dick. Die Haut ist weiß, jedoch gut durchblutet und zeigt besonders an der Brust deutliche Venenzeichnung, sie ist ziemlich trocken. Die Nasenwurzel liegt tief, das Gesicht ist platt, die Stirn ist klein, und das Hinterhaupt — besonders bei Willi — ist stark ausgebildet. Das Haupthaar ist blond und voll gewachsen, sonstige Körperbehaarung fehlt vollkommen. Das Genitale ist ausgesprochen klein. Die jetzt 14jährigen Knaben haben ein Gewicht von 76 kg bei einer Größe von 159 cm (Willi), und 70 kg bei einer Größe von 152 cm (Otto). Die klinische Untersuchung ergab bei Willi eine Vergrößerung der Gaumenmandeln und sehr schlechte Zähne. Die Herztöne waren bei beiden sehr leise, die Lungen ohne Befund. Die Bauchdeckenreflexe waren gar nicht, die Patellarsehnenreflexe nur sehr schwach auslösbar. Pathologische Reflexe waren nicht festzustellen. Magen, Leber, Milz und Nieren zeigten keinen Befund, ebenso waren die Extremitäten normal. Es lag keine Polydaktylie vor, auch waren keinerlei Augenveränderungen festzustellen. Der Röntgenbefund ergab eine kleine Sella turcica und bei Willi eine auffallend starke Squama occipitalis.

Willi klagt seit drei Monaten über Kopfschmerzen, Müdigkeit und Appetitlosigkeit, er wurde mit Hypophysenvorderlappenhormon behandelt, wonach die Erscheinungen aber nur unmerklich abklangen.

Neben der Fettsucht und der Genitalatrophie findet sich bei beiden Knaben die oben schon mehrfach erwähnte Form geistiger

Otto

Otto

Willi

Willi

Unterentwicklung. Bis zum 7. Lebensjahr sind sie ihrer Umgebung nicht durch ihr geistiges Verhalten aufgefallen, auch waren sie bis zu dieser Zeit körperlich normal, was durch Photographien bestätigt wird. Erst als sie mit 6 Jahren zur Schule kamen, wurde ein anormaler Fettansatz beobachtet. Es stellte sich nach einem Jahr heraus, daß sie den Anforderungen der Normalschule nicht gewachsen waren; trotzdem wurden sie erst nach 5 Jahren auf die Hilfsschule umgeschult. Um einen möglichst klaren Eindruck von ihrem geistigen Verhalten zu bekommen, möchte ich kurz über ihre Leistungen in der Normalschule berichten. Im Lesen sind beide sehr langsam, auch können sie nicht flüssig lesen. Wenn ein Normalschüler ihrer Abteilung vorliest, können sie nicht folgen. Längere Sätze werden nur sehr unvollkommen aufgefaßt, und nur ganz kurze Sätze können nach sehr langem Üben einigermaßen niedergeschrieben werden.

Im Rechnen sind beide sehr langsam. Aufgaben des kleinen Einmaleins werden leidlich gelöst, dagegen machen Aufgaben des großen Einmaleins schon erhebliche Schwierigkeiten, und Rechenaufgaben, in denen Zahlen über hundert vorkommen, oder Textaufgaben können nur mit Hilfe des Lehrers und mit großem Zeitaufwand gelöst werden. Die Merkfähigkeit ist gering. Im allgemeinen sind sie träge, denkfaul, ohne Impulse und lebendige Spannkraft und müssen immer wieder zur Arbeit angehalten werden. In der Normalschule ziehen sie sich von den anderen Schülern zurück, beteiligen sich nicht an Spielen und zeigen oft ein mürrisches Wesen.

In ähnlicher Weise werden sie auch von dem Hilfsschullehrer geschildert. Sie sind indolente Naturen, sehr affektarm mit geringem Vorstellungsvermögen und somit auf starke Veranschaulichung angewiesen. Sie haben kein selbständiges Urteil. Sie sind uninteressiert an dem, was in ihrer Umgebung geschieht. Auch besitzen sie wenig Ehrgeiz, das heißt soweit sich die ihnen gestellten Aufgaben innerhalb der Grenzen ihrer geistigen Fähigkeiten bewegen, gehen sie mit einer gewissen Arbeitsfreude an die Lösung der Aufgabe; sind diese Grenzen aber erreicht oder überschritten, dann ist der Impuls zu spannungsarm, um die Leistungen aus sich heraus zu steigern, sie geben sich dann mit geringeren Leistungen zufrieden. Ebenso bewegt sich die Auffassungsfähigkeit in engen Grenzen. Die praktischen Aufgaben des täglichen Lebens werden im allgemeinen gut verstanden und zufriedenstellend ausgeführt, sofern sie keine größeren Überlegungen voraussetzen. Sollen sie zum Beispiel im Garten der Schule Bohnen in einer bestimmten Reihenfolge und in einem vorgeschriebenen Abstand pflanzen, so gehen sie mit einer gewissen Unlust und Trägheit an die Arbeit,

das Rusultat ist unbefriedigend, offenbar ist die Überlegung, die bei der Ausführung dieser Arbeit nötig ist, jenseits der ihnen gesteckten Grenzen. Gibt man ihnen dagegen den Auftrag, Wege von Unkraut zu säubern, dann gehen sie mit einer Arbeitsfreude zu Werke, die auch nach 2 bis 3 Stunden nicht erlahmt. Sie sind dabei keine Augendiener und arbeiten mit ungemindertem Eifer weiter, auch wenn der Lehrer nicht hinsieht.

Sie sind starke Gefühlsmenschen mit einem weichen Gemüt, zufrieden und bescheiden, durchaus verträglich, freundlich und ohne böse Neigungen. Erzieherische Schwierigkeiten bestanden niemals. Worte der Anerkennung beeindrucken sie sehr und machen sie glücklich. Dagegen litten sie sehr unter der Verspottung der Mitschüler auf der Normalschule, dadurch zogen sie sich von ihnen zurück und erschienen mürrischer, als sie in Wirklichkeit waren. So änderten sie auch ihre Wesensart später in der Hilfsschule, weil sie dort nicht mehr so auffielen, und sie beteiligten sich in der Hilfsschule gelegentlich sogar an Spielen, sofern es ihre körperliche Unbeholfenheit zuließ.

Kommt man als Fremder zu ihnen, sind sie zurückhaltend und schweigsam. Nur sehr mühsam kann man sich in sie einschleichen, dann allerdings werden sie zutraulicher, aber immer noch lassen sie sich nur schwer zum Sprechen bewegen. Erst wenn man sie nach Dingen fragt, die in ihrem Interessenbereich liegen, so zum Beispiel nach ihren Kaninchen, die sie halten dürfen und mit großer Liebe pflegen, geben sie einige Auskunft. Auf der Straße sind sie bescheiden und anständig, wie sie überhaupt im Umgang relativ gute Manieren zeigen.

Das Urteil ihres Lehrers beim Verlassen der Hilfsschule war folgendes: „Die unterrichtlichen Fortschritte sind sehr gering, sie haben keinen freien Ausdruck. Das Bemühen ist ehrlich, jedoch fehlen die geistigen Kräfte. Sie besitzen nur geringe Merkfähigkeit. Manuell sind sie sehr ungeschickt, sonst aber körperlich ziemlich leistungsfähig, ein Marsch von 25 Kilometer wird gut zustande gebracht. Im allgemeinen ist das Ziel der Hilfsschule bei weitem nicht erreicht."

Betrachten wir nun diesen Fall von Dystrophia adiposogenitalis unter den oben angeführten Gesichtspunkten und versuchen ihn, in eine der beiden genannten Gruppen einzuordnen, so stellen wir fest, daß es sich um keine reine Form des Bardet-Biedlschen Syndroms handelt, da sowohl Retinitis pigmentosa oder ähnliche Augenveränderungen, wie vor allem Polydaktylie, Klumpfüße oder andere Mißbildungen fehlen. Aber auch einen reinen Fröhlichschen Typus haben wir nicht vor uns, da zu diesem Bilde die geistige

Entwicklungsstörung nicht gehört. Wie die meisten Fälle so stellen auch unsere Zwillinge eine Mischform dar. Man könnte sie als abortive Form bezeichnen, wenn wir uns an die Einteilung halten wollen, wie sie Panse macht. Auch in der Frage der Pathogenese, ob die Hypophyse oder nur das Zwischenhirn beteiligt ist, muß man sich zu einem Kompromiß entschließen. Die Hypophyse ist sicherlich auch betroffen, das geht aus dem Röntgenbild hervor, das eine Verkleinerung des Türkensattels zeigt; sie ist mit ziemlicher Sicherheit für die Genitalatrophie verantwortlich zu machen, mit großer Wahrscheinlichkeit aber auch wenigstens teilweise für die Fettsucht, eine genaue Entscheidung kann man da nicht treffen; dagegen müssen wir die geistige Entwicklungshemmung doch dem Zwischenhirn allein zuschreiben. Ein weiterer Faktor für die Beteiligung des Zwischenhirns ist die erbliche Belastung der Zwillinge, die zweifellos außer Frage steht. Nicht unerwähnt bleibe in diesem Zusammenhang, daß ein Vetter der Kranken schwere Spitzfußstellung an beiden Füßen hat und unter Sprachstörungen leidet, allerdings soll es sich um eine schwere Geburt gehandelt haben. Immerhin ist in der Ascendens beider Eltern Asthma und vor allen Dingen Fettsucht beobachtet, und so ist es durch Kumulation zu dem voll ausgeprägtem Bild der Dystrophia adiposogenitalis bei den Zwillingen und zu einem nicht unerheblichen Schwachsinn bei der Schwester gekommen.

Wir haben also in unserem Fall ein Beispiel für das Auftreten der Dystrophia adiposogenitalis auf dem Boden einer erblich bedingten Anlage, und zwar mit rezessivem Erbgang.

Was nun die Schwester anlangt, so könnte man sie vielleicht als eine atypische Form des Bardet-Biedlschen Syndroms bezeichnen. Sie leidet an einem Schwachsinn und an einer ovariellen Insuffizienz, ferner schielt sie und ist stark kurzsichtig, wobei ich die ovarielle Insuffizienz eigentlich nicht für den Schwachsinn verantwortlich machen möchte, vielmehr liegt doch der Gedanke nahe, daß es sich primär um eine cerebrale, oder enger begrenzt um eine diencephale Hypoplasie handelt, infolge deren dann sekundär die ovarielle Insuffizienz und der Schwachsinn, vielleicht auch die Augenstörungen entstanden sind.

Zum Schluß noch ein kurzes Wort, inwiefern das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses auf die Knaben Anwendung findet. Sie stellen jene Form von leichtem Schwachsinn dar, die, wie oben besprochen, ohne Bedenken von dem Gesetz ausgeschlossen werden kann. Die Jungen sind ja zu einfacher Arbeit durchaus zu verwenden, sie arbeiten auch seit einigen Monaten in einer Fabrik, wo sie nach Angabe ihres Vorgesetzten mit Boten-

gängen und Handreichungen beschäftigt werden und ihre Arbeit treu und gewissenhaft ausführen. Dazu kommt, daß es infolge der Genitalatrophie wahrscheinlich gar nicht zu einer Fortpflanzung kommen kann.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. W. Parrisius für die Überlassung des Themas, und Herrn Professor Dr. Stepp für die Übernahme des Referates herzlich danken.

Literatur-Verzeichnis.

Aschner, B.: Über Stoffwechsel- und Eingeweidezentren im Zwischenhirn, ihre Beziehungen zur inneren Sekretion und zum Diabetes insipidus. Berl. klin. Wochenschrift. Bd. 28, 1916.

Alberdy y Goni, José Maria: Über konstitutionelle Fettsucht. Kongr. Centralblatt. Bd. 85, 1935.

Bernhard, M.: Über Fettsucht im Entwicklungsalter. Centrbl. f. die ges. Neurologie und Psychiatrie. Bd. 84, 1937.

Biedl, A.: Physiologie und Pathologie der Hypophyse. 1922.

Curschmann, H.: Endokrine Krankheiten. 1936.

Cushing, H.: Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. 132, 1937.

Denzler: Über einen Fall von eigenartiger Form der D. a. g. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. Bd. 14.

Falta: Handbuch der inneren Medizin. 1928.

Frank, H.: Über das Zusammentreffen des Symptomenkomplexes der D. a. g. mit Pigmententartung der Netzhaut. Diss. 1936.

Galloso, S.: Ein Fall von Fröhlichscher Krankheit nach Typhus. Zentralbl. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie. Bd. 66, 1933.

Gottlieb, K.: Die Pathologie der D. a. g. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und patholog. Anatomie. 1921.

Greving, R.: Beiträge zur Anatomie der Hypophyse und ihrer Funktionen. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 4—6, 1926.

~ Zur Anatomie, Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn. Ergeb. d. Anatomie und Entwgesch. Bd. 24, 1922.

Hartoch, W.: Die Merkmale der sogenannten D. a. g. Diss. 1929.

Husten, K.: Über zwei Beobachtungen von Hypophysengangstumoren. Virch. Arch. f. patholog. Anatomie u. Physiologie. Bd. 242. H. 1/2 23.

Jores: Über alle drei Hypophysenabschnitte. Endokrinologie, Bd. 21, 38.

Kylin: Zentralblatt f. die ges. Neurologie u. Psychiatrie. Bd. 89, 1938.

Loeb und Loeser: Über die Wirkung des thyreotropen Hormons. Endokr. Bd. 21, 1938.

Lucherini, T.: Über Schädelveränderungen bei D. a. g. Zentralbl. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie. Bd. 67, 1933.

~ In der gl. Zeitschrift, Bd. 72, 1934.

~ Über familiäres Auftreten und Schädelveränderungen bei D. a. g. Kongr. Centralbl. Bd. 77, 1934.

Miescke, K.: Über Dystrophia musculorum progressiva und D. a. g. Diss. 1937.

Orgaz, Jl.: Über B. B. Symptomenkomplex. Zentralbl. f. d. ges. Neur. und Psychiatrie. Bd. 61, 1932.

Ornsteen, A. M.: Über familiäres Auftreten des B. B. Syndroms. Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie. Bd. 63, 1932.

Panse, Fr.: Über erbliche Zwischenhirnsyndrome und ihre entwicklungsphysiologischen Grundlagen. Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie. Bd. 160, 1938.

Plum: Über die Behauptung der D. a. g. Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 89, 1938.

Schulze, Kurt, Walther: Zur Histologie des Hypophysenvorderlappens bei Kastrationsfettsucht. Bd. 89, 1938.

Schlomer, G.: Leitfaden der klinischen Psychiatrie. 1936.

Sölla, G.: Beitrag zur Pathogenese, Symptomatologie und Therapie der D. a. g. Diss. 1927.

Vanelli, A.: Über D. a. g. und Schizophrenie. Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 72, 1934.

Weissenberg, R.: Grundzüge der Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1933.

Willi, H.: Über die Blutsverwandtschaft der Eltern bei D. a. g. Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 1932.

Wilke, H.: Zur Pathogenese der Dystrophia adiposogenitalis. Diss. 1928.

Zondek: Beziehungen des Systems Hypophyse-Zwischenhirn zum Auge. Deutsche medizinische Wochenschrift. Bd. 2, 1932.

Lebenslauf.

Am 1. Juli 1912 wurde ich als Sohn des Apothekers Joseph Guckeisen und seiner Ehefrau Margarete, geb. Hans, zu Essen geboren. Ich besuchte das Reform-Realgymnasium zu Essen bis zur Obersekundareife. Nach einjähriger Unterbrechung ging ich dann auf das Reform-Realgymnasium zu Hannover, wo ich 1934 das Abiturientenexamen machte.

Im April 1935 begann ich das medizinische Studium in Bonn, wo ich im März 1936 den ersten Abschnitt, und im Juli 1937 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung bestand.

Während der klinischen Zeit studierte ich je ein Semester in Freiburg und Rostock. Im Wintersemester 1938/39 ging ich dann nach München, um dort mein Studium zu beenden.

Ich bin rein arischer Abstammung.